PEDİATRİK MEDİASTİNAL TÜMÖRLER

PEDIATRIC MEDIASTINAL TUMORS

Ömer Soysal¹, Fatma Betül Çakır²

¹Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

²Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatri Anabilim Dalı, Pediatrik Hematoloji-Onkoloji Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

e-posta: dromersoysal@gmail.com

doi:10.5152/tcb.2012.34

Özet

Çocukluk çağında, mediastende, nörojenik, germ hücreli, kistler, lenfomalar, timik ve mezankimal tümörler başta olmak üzere çok geniş bir tümör yelpazesi vardır. Büyüklük, lokalizasyon ve malignite bazı semptomlarında belirleyicidir. Tanıda, radyolojik yöntemlerin yeri büyüktür, fakat önemli bir kısmında tanı için cerrahi invaziv işlemler gerekir. Çocukta, mediastinoskopi, mediastinotomi ve VATS, tanıda, erişkinde olduğu gibi kullanılabilir. Benign tümörlerde cerrahi eksizyon küratif olur fakat birçok tümörde tanıya göre uygun kemoterapi ve radyoterapi gerekli olmaktadır.

Anahtar kelimeler: Mediasten, pediyatrik, tümör

Abstract

Common tumors of mediastinum in childhood are neurogenic, germ cell, cysts, lymphomas, thymic and mesenchymal tumors, but numerous types of tumors may be found in the mediastinum. Bigness, localization and malignancy are the causes of compression symptoms. Radiological methods are usefull in diagnosis, but most of the mediastinal tumors need a surgical invasive procedure for diagnosis. Mediastinoscopy, mediastinotomy and VATS are easily and simply may be used in the diagnostic work up of mediastinal tumors in children as they are used in adults. Surgical excision is curative for benign mediastinal tumors. But many of the children with mediastinal tumor need chemotherapy and/or radiation therapy according to the diagnosis.

Key words: Mediastinum, pediatric, tumor

Çocukluk çağı toraks tümörlerinin çoğu mediastende bulunur. Pediatrik mediastinal tümörler malign veya benign olabilir. Erişkinden farklı olarak çocuk mediastinal tümörlerde hem malign tümör sıklığının fazla olması hem de mediasteninin daha küçük olması nedenleriyle semptomlar daha erken ortaya çıkar.

Mediasten tümörlerinin lokalizasyonu tanıya katkı sağlar. Ön mediastende; lenfoma, timik tümörler ve teratomlar, orta mediastende; kistik lezyonlar ve lenfoma, arka mediastende ise nörojenik tümörler, hemen sadece lokalizasyon nedeniyle tanı algoritmasında düşünülmelidir. Mediasten tümörlerinde tanı, diğer tümörlerde olduğu gibi, kesin olarak histopatolojik inceleme sonunda konulmalıdır. Mediasten, ulaşılması nisbeten zor olan bir bölge olması nedeniyle, mediastinal bir tümör varlığında biyopsi için sıklıkla cerrahi işlemlere gerek duyulmaktadır. Kimi zaman

tanı ve tedavinin birlikte planlandığı cerrahi işlemler kullanılmaktadır.

Pediyatrik mediastinal tümörler sık değildir. Bir çalışmada, 110284 malign tümörün 22 tanesinin (%0.02), pediyatrik mediastinal tümör olduğu bildirilmiştir (1). Türkiye'den bir çalışmada ise 16 yılda 31 pediyatrik mediastinal tümör tesbit edilmiş olup, bu kinikte yılda yaklaşık 2 olgu görülmüştür (2). Bezmialem göğüs cerahisi kliniğimizde ise, son 6 yılda 33 mediastinal tümör ameliyatı yapılmıştır ve bunun 7 tanesi pediyatrik olgulardır.

MEDİASTEN ANATOMİSİ VE TÜMÖR İLİŞKİSİ

Mediasten, iki akciğer arasında kalan bölge olup yukarıda torasik outlet, aşağıda diyafram, önde sternum arka yüzü ve arkada vertebra ön yüzleri ile

sınırlıdır. Üç bölgeye ayırarak incelenmektedir. Ön mediyaşten, sternum ile perikart ve ana damarlar arasında kalan bölgedir. Bu bölgede, timus, lenf nodları, mammarya interna damarları, yağlı doku ve konnektif doku bulunur. Ön mediyaştende görülen tümörler ise, lenfoma, timik tümörler, germ hücreli tümörler, lenfanjiyoma, ektopik tiroid ve paratiroidtir. Arka mediyaşten, kalbin arka yüzü ile vertebral kolon arası ve paravertebral bölgeyi içerir. Bu bölgede, inen aorta, özofagus, azigos ven, lenf nodları, interkostal damar ve sinirler, duktus torasikus, sempatik zincir, vaguslar ve konnektif doku ve yağ dokusu bulunur. Bu bölgeye paravertebral sulkus da denir. Arka mediyaştende hemen daima nörojenik tümör görülür. Bu bölgede lenfomalar da görülebilmektedir. Orta mediyaşten, ön ve arka mediyaşten arasında kalan bölge olup hayati organ ve oluşumların bulunduğu bir bölgedir. Perikart, kalp, kalbin ana damarları olan çıkan aorta ve arkus aorta ve dalları, vena kaval ve dalları, firenik sinirler, trakea, ana karina ve ana bronşlar, vaguslar ve lenf nodları orta mediyaştendedir. Orta mediyaştene, viseral mediyaşten de denir. Lenfoma bu bölgenin sık tümörüdür. Başka bölümde tartışılacak olan kistler de bu bölgede görülür.

Lokalizasyon ve tümör ilişkisi tümörün büyüyerek komşu mediyaştinal bölgeye ilerlemesi ile bozulabilir. Ön mediyaştenden köken alan bir germ hücreli tümör vertebraya kadar uzanabilir veya bir non-Hodgkin lenfoma tüm mediyaştene kaplayabilir. Bu durum çocuklarda ve büyük tümörlerde daha sıktır ve akılda tutulmalıdır.

MEDİYASTİNAL TÜMÖRÜ TAKLİD EDEN LEZYONLAR

Intratorasik guatr

Substernal guatr ve plonjan guatr da denir. Çocukluk çağında nadirdir. Üç formda olabilir. 1) Boyunda guatr ve büyük bir substernal uzanım (%82), 2) Parsiyel intratorasik, büyük kısmı mediyaştende (%15) ve 3) komplet intratorasik, tüm guatr toraksta, boyunda guatr yok (%3). Genellikle brakioyosefalik damarlar ile sternum arasındadır, fakat trakeanın, hatta özofagusun arkasında bile olabilir. Trakea basısı yapabilir. Ses kısıklığı var ise malignite lehine yorumlanmalıdır. Damarları hemen daima inferior tiroid arterden gelir. Ektopik mediyaştinal tiroitte ise damarlanma mediyaştenden olmaktadır. Cerrahi eksizyonunda servikal tiroid insizyonu %98 olguda yeterli olmaktadır. Nadiren sternotomi veya torakotomi gerekir (3). Bu açıdan ve muhtemel intraoperatif komplikasyonlar yönüyle göğüs cerrahinin hazır olması gereklidir. Bir çalışmada ise, 19662 guatrın %5.4'ü

substernal (servikomediyaştinal) imiş. Bunların %6.5'ine manubriyotomi gerekmiş. Servikomediyaştinal guatlarda, semptomlar, malignite oranı, cerrahi morbidite ve rekürrens paralizisi sadece servikal guatr olgularına göre daha yüksek bulunmuş (4).

Servikomediyaştinal kistik higroma

Servikal kistik higroma bir lenfanjiom olup, doğumda veya erken infant döneminde tesbit edilen bir konjenital anomalidir. Juguler lenfatiklerin bir malformasyonudur. Mediyaştene uzanım %3 olguda görülür. Nadirdir. Tedavi cerrahidir (5).

Vertebral kordoma

Primitif notokortun ektopik embriyonik kalıntılarından köken alır. Nadirdir. Malign bir tümördür. Geniş rezeksiyon ve spinal rekonstrüksiyon gerekir.

Paravertebral apse

Pott apsesi veya soğuk apse veya tüberküloz apsesi de denir. Ülkemizde sıktır, fakat çocuklarda nisbeten az görülür. Persistan sırt ağrısı ile prezente olan 26 çocuktan 2 tanesinde pott apsesi tesbit edilmiş (6). Tedavide drenaj yeterli olur.

Diğer

Anterior meningosel, ekstramedüller hematopoietik doku, vasküler lezyonlar, özofagiyal lezyonlar, akciğer tümörleri ve diyafram altından gelen lezyonlar (hiatal herni, morgagni hernisi veya pankreatik psödokist) (3) da mediyaştinal tümörü taklit edebilmektedir.

MEDİYASTİNAL TÜMÖRLERDE SEMPTOM VE BULGULAR

Mediyaştinal tümörlerin erişkinde üçte biri, çocukta ise üçte ikisi semptomatiktir. Malign tümörlerin %75-85'i semptomatik iken, benign tümörlerin %33-46'sı semptom vermektedir (7). Mediyaştinal tümörlerde semptom ve bulgular genellikle tümörün çevre oluşumlara basısı sonucu oluşur. Ayrıca, mediyaştinal bir tümör semptom veriyorsa genellikle malign olmaktadır. Çocuklarda malign tümörlerin daha sık olması, mediyaştenin daha küçük olması, trakea ve damarların daha küçük çaplı olup basıya yatkın olması nedeniyle mediyaştinal tümörler çocukta, erişkine göre daha fazla oranda semptomatik olmaktadır.

Trakea-bronş basısı veya invazyonu

Hava yolları küçük ve yumuşak olduğu için erişkine göre daha abartılı ortaya çıkar. Dispne, takipne, stridor, respiratuar distres, hemoptizi görülür.

Diğer çevre organ ve oluşumlara bası veya invazyon

Özofagusa bası ile disfaji, vena kava süperior sendromu, Horner sendromu, firenik sinir bası veya invazyonu ile diyafram paralizi, rekürren sinir etkilenmesi ile ses kısıklığı ve plevra ve perikart invazyonu ile efüzyon semptom ve bulguları bulunur.

Metastaz semptom ve bulguları

Baş ağrısı, kemik ağrıları ve karın ağrısı gibi metastatik bölgeye ait semptom ve bulgular görülebilir.

Paraneoplastik sendromlar

Myastenia Gravis, hipertansiyon, hiperkalsemi, vb.

MEDİASTİNAL TÜMÖRLERDE TANI: NONİNVAZİV TANI YÖNTEMLERİ

Fizik muayenede akciğer enfeksiyonu bulguları veya plevral sıvı bulguları olabilir. Patognomonik muayene bulgusu yoktur. Tanı genellikle tetkikler ve invaziv bir yöntemle alınan biyopsi ile konur.

Akciğer grafisi

Özellikle yan akciğer grafisi tümörün hangi mediastinal bölgede olduğunu göstermesi bakımından önemlidir.

Özofagografi

Disfaji semptomu da olan hastalarda uygundur.

Bilgisayarlı toraks tomografisi (BT)

Mediastinal kitle tanısında en önemli radyolojik yöntemdir. Kontrastlı çekilmelidir. Tümörün içindeki dokuların özellikleri, çevre invazyonu, solid/kistik olması ve hangi mediasten bölgesinde olduğu aksiyel, koronal ve sagittal kesitlerde değerlendirilir. BT eşliğinde biyopsi de sık kullanılmaktadır.

Manyetik rezonans görüntüleme (MRG)

Damar invazyonu, kalp invazyonu ve çevre kemik doku invazyonlarını daha iyi gösterebilir. Üç boyutlu spiral BT ve BT-anjiyografinin gelişimi ile daha az kullanılmaktadır.

Ekokardiyografi (EKO)

Kalp komşuluğundaki mediastinal tümörlerin değerlendirilmesinde, perikardiyal sıvı tesbitinde ve myokart invazyonu tesbitinde faydalıdır.

Nükleer tıp tetkikleri

Iyot 131 tiroid sintigrafisi ile mediastinal tiroidi, Teknesyum-99m MIBI sintigrafisi ile ektopik mediyas-

tinal paratiroid adenomlarını, *Octreotide* ile nöroendokrin tümörleri, iyot-131-MIBG (metiliyodobenzilguanidin) ile feokromositomaları göstermek mümkündür. Galyum sintigrafisi ile malign lezyonlar tanınabilir fakat PET'in devreye girmesi ile fazla kullanılmamaktadır.

Pozitron emisyon tomografi (PET)

Bir nükleer tıp tekniği olan PET'ten ayrıca bahsetmek uygun olacaktır. Tümörün malign/benign ayrımında, lenfomalarda yaygınlığın, uzak metastaz olup olmadığının ve tedaviye yanıtın tesbitinde kullanılır.

Tümör markerları

Tümör marker'ı veya belirteci, o tümörün varlığını gösteren tümörün biyolojik bir ürünüdür. Çoğunlukla tanı için spesifik değildir ve tarama, tanıyı destekleme, tedavi cevabının takibi ve nüksleri tesbiti için kullanılır. Mediastinal tümörler ve ilgili tümör markerları Tablo 1'de gösterilmiştir (8).

MEDİASTİNAL İNVAZİV YÖNTEMLERİ

Mediastinal tümör tanısında esas olan biyopsi ile histopatolojik tanı konulmasıdır. Mediastenden biyopsi nisbeten zordur, çünkü mediasten ulaşılması kolay olmayan bir bölgedir ve vasküler oluşumların fazlaca olması biyopsi işleminin riskini artırmaktadır. Mediastinal tümörden biyopsi genellikle genel anestezi altında uygulanan cerrahi bir işlemle yapılır. Tedavide cerrahi olarak tümörün çıkartılmasının gerektiği düşünülen hastalarda tanı ve tedavi birlikte ve aynı seansta planlanabilir.

Tablo 1. Mediastinal tümörlerde tümör markerları

Tümör	Tümör marker
Nonseminomatöz germ hücreli tümör (özellikle endodermal sinüs, Yolk sac, tümörü)	AFP
Nonseminomatöz germ hücreli tümör (özellikle koryokarsinoma)	Beta HCG
Seminom	PLAP
Nöroendokrin tümör (timik, feokromositoma, nöroblastom, ganglionöroblastom)	NSE, kromogranin, sinaptofizin
Paratiroid adenomu	PTH
Feokromositoma, nöroblastom, ganglionöroblastoma	Katekolaminler, VMA, HVA

AFP: Alfafetoprotein, HCG: Human chorionic gonadotropin, PLAP: Plasental alkalin fosfat, NSE: Nöron spesifik enolaz, PTH: parathormon, VMA: Vanil mandelik asit, HVA: Homo valinik asit

Transtorastik ince iğne aspirasyon biyopsisi (TİİAB)

Akciğer lezyonlarında ve diğer bir çok organ tümörlerinde İAB (iğne aspirasyon biyopsisi) kabul görmüş ve tanı değeri yüksek bir tekniktir. Bilgisayarlı tomografi veya ultrasonografi eşliğinde yapılır. Yüz elli yedi olguluk bir mediasten tümörü çalışmasında; %82 olguya kesin tanı konabilmiştir. Bunların %29.6'sı primer mediasten tümörü ve %56.2'si metastatik tümör olup, %78 olguda histopatolojik olarak İAB tanısı doğrulanmıştır (9).

Mediastinotomi

Anterior mediastinotomi veya Chamberlain prosedürü de denir. Sadece ön mediastinal bölgeye ulaşılabilir. Mediastinal tümörün yerine göre, ikinci veya üçüncü sol veya sağ kıkırdak kostanın eksizyonu ile ön mediastene girilerek biyopsi yapılmasıdır. Lezyonun el ve parmak ile muayenesinin yapılabilmesi, direkt gözlemlenmesi biopsi alınması ve daha büyük biyopsi parçalarının alınabilmesi avantajları vardır. Açılan bu pencereden mediastinoskopun sokulması daha derin bölgelerin görüntülenmesini sağlayabilir. Böylece mediastinotomi ve mediastinoskopi birlikte kullanılmış olmaktadır. Akciğer kanseri evrelemesinde, solda 5 ve 6 no'lu mediastinal lenf nodlarının biyopsisi için kullanılır. Mediastinal lenfomalı 95 olgu 4 gruba ayrılmış. 1) anterior mediastinal 22 olguya mediastinotomi, 2) orta mediastinal 19 olguya mediastinoskopi, 3) ve 4) anterior ve orta mediastende aynı anda bulunan 27'ser olguya randomize olarak mediastinotomi veya mediastinoskopi yapılmış. Tanı konulamayan olgulara başka yöntemlerle lenfoma tanısı konulmuş. Sonuç olarak; mediastinal lenfoma tanısında tanı doğruluğu, mediastinoskopi ile %80.4, mediastinotomi ile %95.9 bulunmuş. Yazarlar farkın anlamlı olduğunu bildirmişler (10).

Mediastinoskopi

Trakeostomi cilt insizyonu şeklinde yapılan insizyon ile trakeaya ulaşılır ve trakea ön bölgesi, her iki yan bölgesi ve subkarinal bölge ve her iki ana bronş etrafı bölgeye ulaşılabilir. Daha çok akciğer kanseri evrelemesinde mediastinal lenf nodu örneklemesinde kullanılmasına rağmen, trake çevresi ve orta mediasten tümörleri tanısında sık kullanılır. Küçük çocuklarda kullanımı zor olabilmektedir.

VATS (Video asiste torakoskopik cerrahi)

Plevral boşluk içinden tüm mediastinal bölgele, torakoskopi ile rahatlıkla ulaşılabilir. Mediastinal tümörün yeri ve ana damarlar, kalp,

özofagus vb. vital oluşumlarla anatomik ilişkisi ve plevral boşluktan ulaşılabilirliği radyolojik olarak dikkatle değerlendirilerek VATS biyopsi kararı verilmelidir. Posterior mediasten tümörlerine ulaşım, mediastinoskopi ve mediastinotominin kullanımı olmadığı için, tek invaziv seçenektir. Bir kısım tümörlerde VATS ile tümörün komplet çıkartılması da mümkün olabileceği için, bu olgularda VATS, tanı ve tedavinin aynı anda planlandığı bir girişim haline dönebilmektedir (11).

EBUS (endobronşiyal ultrasonografi) ve EUS (özofagiyal ultrasonografi) İİAB (ince iğne aspirasyon biyopsisi)

Endoözofagiyal veya endobronşiyal ultrasonografi eşliğinde mediastinal tümörlerden aspirasyon ile sitolojik inceleme yapılabilir. Yüksek sensitivite ve spesifite bildirilmesine karşın yaygın kullanıma girmemiştir (12). Çocuklarla ilgili ciddi çalışmalar henüz yoktur.

Torakotomi

Diğer yöntemlerle tanı konulamayan durumlarda, mediasten tümörlerinin tanısı için torakotomi gerekebilir. Bu ise mediasten tümörlerinin tanısının zor olabileceğini ifade etmektedir. VATS kullanımı ile mediasten tümörü tanısı için torakotomi kullanımı çok azalmıştır. Sternotomi ile mediasten tümörü tanısı hemen hiçbir zaman gerekmez.

TİMİK TÜMÖRLER

Timoma

Timus tümörlerinin %95'i ön mediastende bulunur. Çocukta nadirdir. Epitelyal ve lenfositik formları vardır; %22 lenfositik, %27 epitelyal ve %50 mikst tip timoma görülür. Timoma histopatolojik olarak benign görünümlü hücrelerden oluşur. Fakat %30-40'ı invaziv karakter gösterir ve malign timoma veya invaziv timoma olarak adlandırılır. İnvaziv olmayan timomalar kapsüllüdür ve benign timoma denir. Benign timomalarda %2-12 lokal nüks ve %17 kapsül invazyonu bildirilmektedir. Bu bilgiler; kapsüllü timomanın da malign potansiyeli olduğunu ve tüm timomaların malign kabul edilip geniş ve komplet rezeksiyon yapılması ve takibinde lokal kontrol için radyoterapi düşünülmesi gerektiğini ifade eder. Timomalarda genellikle uzak metastaz görülmez. İnvaziv ve noninvaziv timomalı 283 olguluk bir seride %3 uzak metastaz bildirilmiştir. Timoma evrelemesi için en uygun evreleme Masaoka evresidir (Tablo 2). Otoimmünitenin bir ifadesi olarak, timomalarda %40 olguda bir ve %30 olguda iki paratimik sendrom eşlik eder. Paratimik sendromlar; Myastenis Gravis, timomaların %30'unda vardır (Myasteni Gravisli hastaların

ise %10'unda timoma vardır), "pure red cell aplazi" timomada %5 bulunur. Ayrıca, immün yetmezlikler, SLE ve non-timik kanserler de diğer paratimik sendromlardandır.

Biyopsi ile tanı konmalıdır. Myastenia Gravis aranmalıdır. Uzak metastaz taraması gerekmez. Ayırıcı tanı için Alfa fetoprotein ve Beta HCG bakılmalıdır. Cerrahi eksizyon tedavinin temelini oluşturur. Seçkin cerrahi yaklaşım mediyan sternotomidir. Uygun olgularda torakotomi veya VATS da düşünülebilir. Çok küçük Evre I timoma dışında her olguda postoperatif radyoterapi önerilmektedir. Evre III ve Evre IV'te multimodal tedavi esastır. Kemoterapi, sonrası cerrahi ve postoperatif radyoterapi en sık yapılan uygulamadır. Lokal rekürrensler de re-rezeksiyon için düşünülmelidir. Timomada prognoz iyidir. Evre I; 5 yıllık sağkalım %95-97, 10 yıllık sağkalım %80-95, Evre II-III; 5 yıllık sağkalım %60-70, 10 yıllık sağkalım %50, Evre IVA-B; 5 yıllık sağkalım %40. Timusun diğer tümörleri, timik karsinom, timik karsinoid, timus hiperplazisi ve timolipomadır (13).

Timik karsinom

Nadirdir. Skuamoz, bazaloid ve mukoepidrmoid tipleri düşük malign potansiyele sahiptir. Anaplastik ve sarkomatöz tipler agresif seyreder. Tedavi akciğer kanseri gibidir.

Nöroendokrin Timik tümörler

Timik karsinoid ve timik küçük hücreli kanser formları vardır. Akciğer nöroendokrin tümörleri gibidir. Agresif seyredebilirler.

Timus hiperplazisi

Timusun büyümesi demektir. Lenfoid ve folliküler büyüme görülür. Otoimmün hastalıklarla birlikte görülebilir. Bazı hastalıklarda veya tümör tedavileri sonrası immüsupresyon gelişir ve timus atrofiye olur. Tedavi kesilince "rebound" büyüme ile hiperplazi gelişebilir. Masif timik hiperplazi ise ayrı bir formu olup genellikle idyopatikdir.

Timolipoma

Temelde mezenkimal bir tümördür. Yağ dokusu içeren timik benign tümörlerdir. Büyük boyutlara ulaşabilirler.

GERM HÜCRELİ TÜMÖRLER

Çocukluk çağı kanserlerinin %2-3'ü, mediasten kitlelerinin %20'si germ hücreli tümörler (GHT) dir (14, 15). Yolk sak endoderminden gonadları oluştur-

mak üzere göç eden ilkel germ hücrelerinin, göç yolu üzerinde oluşturdıkları hastalık grubudur. Torasik GHT'ler ön mediastende lokalizedir, nadiren istisnai vakalar bulunmaktadır. İnfant ve oyun çocuklarında havayolu basısına bağlı öksürük, dispne, ortopne, ve vena kava superior sendromu gibi ciddi olabilen solunum semptomları görülürken, adölesanlar genellikle asemptomatiktir. Histolojik olarak en sık matür ve immatür teratomlar görülür. Teratomlar yenidoğanda en sık görülen tümördür. İlk 5 yaşta teratomlar sıktır. Klinefelter sendromlu adolesan ve yetişkinlerde mediastinal germ hücreli tümörler sıktır (14). Teratomlar endoderm, mezoderm ve ektoderm elemanlarından en az birini içerir. Genellikle kapsüllü ve kistik yapıdadırlar. Matür teratomda kemik, kıkırdak, diş, saç, beyin, hematopoetik ve intestinal yapılar bulunabilir. Bunun dışında endodermal sinüs tümörü, germinom ve embriyonal karsinom da bildirilmiştir. Bu olgularda alfa-fetoprotein (AFP) ve beta human korionik gonadotropin (B-HCG) tümör markırları olarak istenmelidir. Görüntülemelerde, akciğer grafisi; ön-arka ve yan grafi olarak çekilmelidir. Bilgisayarlı tomografi (BT) kitlenin ön mediastende olduğunu gösterir. Kesin tanı histopatolojik inceleme ile konur. Tedavi planı tümörün histolojisine, lokalizasyonuna ve hastalığın evresine (Tablo 3) göre yapılır (14-16). Teratom gibi benign tümörlerin tedavisinde sadece cerrahi eksizyon yeterlidir. Matür lezyonlarda sağkalım oranları %95'e

Tablo 2. Timomada Masaoka evrelemesi

Evre	Özellikler
Evre I	Kapsüllü, kapsül invazyonu yok
Evre IIA	İnvazyon (+): Yağ dokusu veya plevra
Evre IIB	İnvazyon (+): Kapsül
Evre III	İnvazyon (+): Perikart, damar, akciğer
Evre IVA	Plevral, perikardiyal diseminasyon
Evre IVB	Uzak metastaz

Tablo 3. Gonad dışı germ hücreli tümörlerde evreleme

Evre I.	Tam rezeksiyon (sakrokoksigeal bölgede koksiks dahil), cerrahi sınırlar negatif, tümör belirteçleri pozitif veya negatif, lenf nodu tutulumu yok
Evre II.	Mikroskopik rezidü, lenf nodları negatif, tümör belirteçleri pozitif veya negatif
Evre III.	Makroskopik rezidü veya sadece biopsi, lenfnodları pozitif veya negatif, tümör belirteçleri pozitif veya negatif
Evre IV.	Uzak organlara yayılım

ulaşmaktadır (14, 15). Patolojik olarak fark edilmeyen malign odaklar nedeniyle nüks görülebilir. İmmatür teratomlarda prognozu immatür teratomun miktarı, kalıntı tümör varlığı ve patolojik olarak tespit edilemeyen malign komponent belirlemektedir. Malign komponenti bulunan immatür teratomlarda bleomisin, VP-16 ve cisplatinium içeren BEP kemoterapisi kullanılmalıdır. Ancak malign odak taşımayan komponent kemoterapiye duyarlıdır. Malign GHT'lerde, lokal kontrolü sağlamak için tümörün cerrahi olarak tam şekilde çıkarılması esastır. Ancak tümörlerin damarsal yapılarla komşuluğu ve büyüklükleri nedeniyle çoğu zaman bu mümkün olamamaktadır. Bu durumda biyopsi sonrasında tümörü küçültücü ve ikincil cerrahiye izin veren BEP kemoterapi kombinasyonu uygulanmaktadır (14-16). Kemoterapiden sonra rezidü kalmış ve cerrahi olarak çıkarılamayan germinomlarda radyoterapi de tedavide yer almaktadır. Prognoz kötü olmakla beraber olaysız yaşam %57-%88'e kadar çıkmaktadır (14, 15).

Lenfomalar

İmmün sistem hücrelerinin malign proliferasyonu sonucu oluşan heterojen bir malign hastalık grubudur. Çocukluk çağı kanserlerinin %25'ini teşkil ederler. Lenfomaların %60'ı non-Hodgkin lenfomalardır (NHL). NHL, en sık 7-10 yaş arasında ve %20-30 oranında mediasten tutulumuyla kendini gösterir (17, 18). Ön mediasten primerli hastalıkta superior vena kava sendromu (SVKS) siktir. SVKS'ye en sık yol açan kanserler HL, NHL ve T hücreli lösemidir. Boyun venlerinin şişmesi, yüzde ve boyunda ödem, dispne, ortopne, şuur bulanıklığı ve senkopa varan bulgularla kendini gösterir. Acil tedavi gerektiren bu komplikasyonda, steroid tedavisi ile kitlenin küçültül-

mesi yoluna gidilir. Hasta rahatladığında hemen doku biyopsisi yapılır. Mediastinal lenfomalar hızla kemik iliğine sıçrayarak lenfoblastik lösemiye dönüşürler. İlik aspirasyonu ile tanı konulabilir. Bunun yanı sıra plevra ve perikard tutulumu sonucu bu boşluklarda sıvı toplanmasına yol açabilirler. Bu durumda alınan sıvı örneğinden hızlıca tanıya gidilerek, genel durumu çok iyi olmayan bu hasta grubunda doku tanısına gerek kalmamaktadır. NHL'de primer tedavi kemoterapidir. Kemoterapi yoğunluğu evreye ve hastalık tipine göre değişmektedir (Tablo 4). Amerikan, Alman ve Fransız kaynaklı protokollerin kullanılmasıyla lokalize hastalıkta %80-90, yaygın hastalıkta %60-80 uzun süreli yaşam oranları elde edilmektedir (17, 18). Nüks hastalıkta ise prognoz iyi değildir. HL'da ise mediastinal yerleşim, %60 oranında tespit edilir. Hastaların %60'ında intratorasik hastalık vardır. En çok anterosuperior, paratrakeal, ve trakeabronşial lenf nod grupları tutulur. Mediastinal tutulum, noduler sklerozan tiple birlikte olan adolesan hastalarda siktir (19, 20). HL'da pulmoner parankim tutulumu ve plevral efüzyon nadirdir. Büyük kitlesi olan hastalarda perikard efüzyonu ekokardiyografi ile saptanabilir. BT, evrelendirme (Tablo 5) ve parankim tutulumunu saptamada çok önemlidir. Tanı, patolojik boyutta lenf nodu eksizyonel biyopsisi ile konur. Lenf nodu aspirasyonu yanıltıcı sonuçlar verebilir. Periferde lenf nodu yoksa görüntüleme altında perkütan iğne biyopsisi, mediastinoskopi, gerekirse açık biyopsi yapılır. HL'da tedavide; evre ve tümörün cevabına göre kemoterapi kür sayısı değişmektedir. Konsolidasyon amacıyla kemoterapiyi takiben radyoterapi uygulanmaktadır. HL'da kemoradyoterapi ile 5 yıllık hastalıksız yaşam oranı erken evrelerde %95-98, ileri evrelerde %80 civarındadır (19, 20).

Tablo 4. Çocukluk çağı NHL'ları için St. Jude evreleme sistemi

Evre I	Mediasten ve abdomen yerleşimli olmamak şartıyla tek tümör (ekstra nodal) veya tek lenf nodu (nodal) tutulumu
Evre II	Bölgesel lenf nodu tutulumu gösteren tek tümör Diaframın aynı tarafında olmak şartı ile iki veya daha fazla lenf nodu tutulumu Diaframın aynı tarafında olması şartı ile iki tümör (ekstranodal) Cerrahi olarak total çıkarılmış olan primer gastrointestinal sistem tümörü
Evre III	Diaframın her iki tarafında yer alan iki tümör (ekstranodal) Diaframın her iki tarafında yer alan iki veya daha fazla lenf nodu tutulumu Tüm primer intratorasik tümörler (mediastinal, plevral, timik) Tüm yaygın primer intraabdominal hastalık Tümör lokalizasyonundan bağımsız tüm paraspinal ve epidural tümörler
Evre IV	Tanı sırasında MSS veya kemik iliği tutulumu (blast oranı<%25) gösteren yukarıda belirtilmiş herhangi bir tümör

Tablo 5. Hodgkin lenfoma ann arbor evreleme sınıflaması

Evre I	Bir tek lenf nodu bölgesi veya lenfoid yapı (örn: dalak, timus, Waldayer halkası) (I) veya tek bir ekstralatenfatik organ veya bölge tutulumu (IE)
Evre II	Diyaframın aynı tarafında iki ve daha fazla lenf nodu bölgesinin tutulması (II) veya sınırlı ekstralatenfatik organ veya bölge tutulumu ve diyaframın aynı tarafında bir veya birden fazla lenf nodu bölgesi tutulumu (IIE)
Evre III	Diyaframın her iki tarafında da lenf nodu bölgelerinin tutulumu (III) ve buna dalak tutulumunun eşlik etmesi (IIIS) veya sınırlı ekstralatenfatik organ veya bölge tutulumu (IIIE) veya her ikisi de (IIISE) Splenic hiler, çölyak veya portal nodları içeren veya içermeyen tutulum Paraaortik, iliak veya mezenterik nodların tutulumu
Evre IV	Ekstralatenfatik organlardan veya dokulardan birinin lenf nodu tutulumlu ya da tutulumsuz yaygın veya ilerlemiş hastalığı A; Semptom yok B; Altı ayda açıklanamayan %10'dan fazla kilo kaybı Açıklanamayan 38°C üzerinde ateş Gece terlemesi X; Bulky hastalık Nodal kitlenin ≥ 10 cm olması Mediastinal kitlenin en geniş transvers çapının toraksın T5-T6 daki transvers çapına oranının 0.33 den büyük olması E; Sınırlı ekstralatenfatik organ tutulumu

NÖROBLASTOM

Adrenal medulla, sempatik gangliyonlar ve diğer sempatik nöronları oluşturan ilkel nöral krest hücrelerinden köken alır. Süt çocukluğunda en sık görülen malign tümördür. Ortanca yaş 22 aydır. Olguların %36'sı <1 yaş, %55'i <2 yaş, %79'u <4 yaşta tanı alır (21, 22). Çocukluk çağıının küçük yuvarlak mavi hücreli tümörlerinden biridir. Shimada ve arkadaşlarının geliştirdiği prognostik sınıflamada hasta yaşı, stroma varlığı, diferansiasyon derecesi ve mitoz-karyoreksis indeksi kullanılarak histopatoloji "favorable-iyi" veya "unfavorable-kötü" olarak belirlenmiştir. Tümörün biyolojik karakterinin belirlenmesi de risk grubu değerlendirmesi açısından önemlidir. MYCN onkogen amplifikasyonu (kopya sayısının artması) en önemli kötü prognoz göstergesidir. Kopya sayısının 10 ve üzerinde olması, ileri evre hastalık, hızlı tümör büyümesi, yüksek relaps riski ve kötü prognozla anlamlı olarak ilişkilidir.

En sık karında kitle ile prezentasyon yapar. Torasik yerleşimli tümörler, genellikle enfeksiyon bulguları nedeniyle çekilen akciğer grafilerinde tesadüfen saptanır. Toraks üst kısmı ya da servikal yerleşimli tümör nedeniyle Horner sendromu (tek taraflı pitoz, miyozis, ve anhidrozis) gelişebilmektedir. Büyük torasik tümör bası ile SVKS'na yol açabilir. Tümör belirleyicilerinden idrar katekolamin metabolitleri (VMA, HVA) tanıda önemlidir. Nöron spesifik enolaz (NSE), ferritin, LDH yüksekliği saptanabilir. Toraks BT, kitlenin yerleşimi,

mini, boyutunu, komşu dokulara ve kemiklere (kot, vertebra) invazyonunu gösterir. Posterior mediasten yerleşimli kitleler, nöral foraminalardan girerek, omuriliğe bası yapabilir. Bu acil bir durumdur. Spinal kord kompresyonu bulguları varsa (sırt ağrısı, ekstremiteler kas güçsüzlüğü, his azalması veya kaybı gibi nörolojik bulgular), spinal aksın kontrastlı manyetik rezonans incelemesi çekilmelidir. Kesin tanı histopatolojik ve immunohistokimyasal inceleme ile konur. Kemik iliği aspirasyonunda nöroblastom hücre kümeleri ve rozet formasyonu görülmesi ile beraber idrarda katekolamin metabolitlerinin yükselmesi (VMA) ile de doku tanısı olmadan tanı konulabilmektedir (21, 22). Kemik grafilerinin çekilmesi ve kemik sintigrafisi kemik metastazlarını göstermede yararlıdır. I-MIBG sintigrafisi, tanı, evreleme ve tedaviye cevap değerlendirmesinde önemlidir. Evreleme için "Uluslararası Evreleme Sistemi (INSS)" bugün tüm dünyada kullanılmaktadır (Tablo 6) (23). Evre IVS çok iyi prognoza sahip, farklı bir gruptur. Bir yaş altında, lokalize tümörü ve sadece karaciğer, cilt ve/veya kemik iliği yayılımı (<%10) bulunan vakalar bu grupta yer alır. Tedavi, risk gruplarına göre belirlenir. Hastalığın tanı sırasında lokalize veya metastatik olmasına bağlı olarak düşük, orta ve yüksek risk grupları belirlenmiştir. Evre I, II (MYCN amplifikasyonu olmayanlar) ve IVS düşük grupta yer alır. Cerrahi; tümörün en az %90'ını güvenli olarak çıkartmak mümkünse tanı sırasında yapılmalı, diğer durumlarda biyopsi ile yetinilmelidir. Tümör, önce kemoterapi ile küçültülmeli ve tam çıkarıma uygun

Tablo 6. Uluslararası Nöroblastom Evreleme Sistemi (INSS)

Evre I	Tümör köken aldığı organa sınırlı, makroskopik tam rezeksiyon. Mikroskopik tümör artığı olabilir veya olmayabilir. İpsi ve kontrlateral lenf nodu tutulumu yok.
Evre IIa	Ünilateral tm, tam olmayan makroskopik rezeksiyon. İpsi ve kontrlateral lenf nodu tutulumu yok.
Evre IIb	Ünilateral tm, makroskopik tam veya tam olmayan rezeksiyon ipsilateral bölgesel lenf nodu tutulumu var, kontrlateral lenf nodu tutulumu yok.
Evre III	Orta hattı aşan tm±regional lenf nodu tutulumu Unilateral tm.+kontrilateral lenf nodu tutulumu var Orta hat tm+bilateral lenf nodu tutulumu
Evre IV	Yaygın hastalık, uzak metastazlar (uzak lenf nodu, kemik iliği, kemik, karaciğer ve/veya diğer organlar).
Evre 4S	Evre 1 ve 2 gibi lokalize primer tm. Yaş<365 gün. Sadece karaciğer, cilt ve/veya kemik iliği yayılımı (tümör hücreleri <%10 olmalı) var.

hale getirildikten sonra cerrahi yolla çıkarılmalıdır. Bu grup hastalarda sadece cerrahi ile %85 kür oranı bildirilmekteyken, 5 yıllık genel yaşam oranı %92 oranında tespit edilmiştir (24). Orta risk grubunda, evre III (MYCN amplifikasyonu olmayanlar), <1.5 yaş ve evre IV (MYCN olmayan) ve evre IVS kötü histolojili vakalar yer alır. Düşük risk grubuna göre daha yoğun kemoterapi verildikten sonra ikincil cerrahi zorlanır. Bu grup iyi histolojili olgularda 4 yıllık genel yaşam süresi %89 olarak bildirilirken, kötü histolojili olgularda bu oran %73'lere düşmektedir (24). Yüksek risk grubunda ise, >1.5 yaş ve evre IV olanlar, evre IVS- II- III ve IV (yaşına bakılmaksızın MYCN olanlar) vakalar yer almaktadır. Yoğun kemoterapi sonrasında hasta cerrahiye verildikten sonra hastalıksız durumu pekiştirmek amacıyla otolog kök hücre nakli yapılmaktadır. Radioterapi, kalıntı tümörde canlı tümör varlığında cerrahi sonrası uygulanmaktadır. Yüksek risk grubunda prognoz kötüdür. Kök hücre nakli yerine konvansiyonel kemoterapi ile tedavi yapılan olgularda 5 yıllık genel yaşam süresi %38 bulunurken, otolog kök hücre nakli yapılan olgularda bu oran %31 tespit edilmiştir (24).

SONUÇ

Çocukta mediastinal tümörler çevre organ ve oluşumlara bası semptomları ile gelirler. Geniş bir tümör yelpazesi vardır. Tanıda başta toraks bilgisayarlı tomografisi olmak üzere radyolojinin katkısı büyüktür, fakat histopatolojik tanı için genellikle invaziv cerrahi yöntemler gerekir. Çocukta, mediastinoskopi, mediastinotomi ve VATS tanıda erişkinde olduğu gibi kullanılabilir. Benign tümörlerde cerrahi eksizyon küratif olur fakat birçok tümörde tanıya göre uygun kemoterapi ve radyoterapi gerekli olmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Temes R, Allen N, Chaves T, Crowell R, et al. Primary mediastinal malignancies in children: report of 22 patients and comparison to 197 adults. *Oncologist* 2000;5:179-84. [\[CrossRef\]](#)
2. Bostancı K, Toker A, Alpagut U, ve ark. Pediatrik mediastinal kitlelere yaklaşım. *İst Tıp Fak Mecm* 1998;61:211-3.
3. Shields TW. Lesions masquerading as primary mediastinal tumors and cysts. In: Shields TW, LoCicero III J, Reed CE, et al ed. *General Thoracic Surgery*, vol 2, 7th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2009:2201-21.
4. Testini M, Gurrado A, Avenia N, et al. Does mediastinal extension of the goiter increase morbidity of total thyroidectomy? A multicenter study of 19,662 patients. *Ann Surg Oncol* 2011;18:2251-9. [\[CrossRef\]](#)
5. Sing S, Baboo ML, Pathak IC. Cystic lymphangioma in children: report of 32 cases including lesions at rare sites. *Surgery* 1971;69:947-51.
6. Bezer M, Erol B, Kocaoğlu B, et al. Low back pain among children and adolescents. *Acta Orthop Traumatol Turc* 2004;38:136-44.
7. Takeda S, Miyoshi S, Akashi A, et al. Clinical spectrum of primary mediastinal tumors: a comparison of adult and pediatric populations at a single Japanese institution. *J Surg Oncol* 2003;83:24-30. [\[CrossRef\]](#)
8. Robinson PG. Mediastinal tumor markers. In: Shields TW, LoCicero III J, Reed CE, et al ed. *General Thoracic Surgery*, vol 2, 7th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2009:2131-46.
9. Assaad MW, Pantanowitz L, Otis CN. Diagnostic accuracy of image-guided percutaneous fine needle aspiration biopsy of the mediastinum. *Diagn Cytopathol* 2007;35:705-9. [\[CrossRef\]](#)
10. Elia S, Cecere C, Giampaglia F, Ferrante G. Mediastinoscopy vs. anterior mediastinotomy in the diagnosis of mediastinal lymphoma: a randomized trial. *Eur J Cardiothorac Surg* 1992;6:361-5. [\[CrossRef\]](#)
11. Matsumura Y. Thoracoscopic surgery of mediastinal tumor. *Kyobu Geka* 2010;63 (8 Suppl):724-9.
12. Vilmann P, Puri R. The complete "medical" mediastinoscopy (EUS-FNA + EBUS-TBNA). 2007;98:331-8.
13. Shields TW. Thymic tumors. In: Shields TW, LoCicero III J, Reed CE, et al ed. *General Thoracic Surgery*, vol 2, 7th

- ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2009: 2323-62.
14. Olson TA, Schneider DT, Perlman EJ. Germ Cell Tumors In: Pizzo PA, Poplack DG, (eds). Principles and Practice of Pediatric Oncology 6th ed. Philadelphia: Lippincott-Raven. 2011; 1045-67.
15. Olson TA. Germ Cell Tumors In: Lanzkowsky P eds. Manual Pediatric Hematology and Oncology, 5th ed. San Diego: Elsevier. 2011; 776-795.
16. Schneider DT, Calaminus G, Koch S, et al. Epidemiologic analysis of 1,442 children and adolescents registered in the German germ cell tumor protocols. *Pediatr Blood Cancer* 2004;42:169-75. [\[CrossRef\]](#)
17. Gross TG, Perkins SL. Malignant Non-Hodgkin Lymphomas in Children In: Pizzo PA, Poplack DG, eds. Principles and Practice of Pediatric Oncology 6th ed. Philadelphia: Lippincott-Raven. 2011;663-82.
18. Cairo MS, Hochberg J. Non-Hodgkin Lymphoma In: Lanzkowsky P eds. Manual Pediatric Hematology and Oncology, 5th ed. San Diego: Elsevier. 2011;624-46.
19. Metzger M, Krasin MJ, Hudson M, Onciu M. Hodgkin Lymphoma In: Pizzo PA, Poplack DG, eds. Principles and Practice of Pediatric Oncology 6th ed. Philadelphia: Lippincott-Raven. 2011;638-62.
20. Friedman D. Hodgkin Lymphoma In: Lanzkowsky P eds. Manual Pediatric Hematology and Oncology, 5th ed. San Diego: Elsevier. 2011;599-623.
21. Brodeur GM, Hogarty MD, Mosse YP, Maris JM. Neuroblastoma In: Pizzo PA, Poplack DG (eds). Principles and Practice of Pediatric Oncology. Philadelphia: Lippincott-Raven. 2011;886-922.
22. Bagatell R, Park JR. Neuroblastoma In: Lanzkowsky P eds. Manual Pediatric Hematology and Oncology, 5th ed. San Diego: Elsevier. 2011;671-94.
23. Shimada H, Ambros IM, Dehner LP, et al. The international neuroblastoma pathology classification (the Shimada system). *Cancer* 1999;86:364-72. [\[CrossRef\]](#)
24. Türk Pediatrik Onkoloji Grubu (TPOG) Nöroblastom-2009 Tedavi Protokolü TPOG-NB-2009. İzmir, 2009.